Universitäts-Kinderklinik Breslau
Leiter: Prof. Dr. Stolte

Das große Blutbild des konservierten Citratblutes

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der Medizin
vorgelegt der Hohen Fakultät für Medizin an
der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau

von

Roland Heinze

Breslau 1939

Druck von Brehmer & Minuth, Breslau 2, Tauentzienstraße 29

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau

Referent: Prof. Dr. Stolte
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Literaturnachweis:

Bagdassarow, Sang 11, 466 (1937) Cotter und Joyce, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 1938/757. — Corelli, Klin. W. 1939/716. — Coutourat, Ref.: D. m. W. 1936 S. 43. — Clemens, D. m. W. 1938/1043. — Domanig, Wiener kl. Wschr. 1937/1067. — Fergusson und du Bois, J. Labor. a. clin. Med. 21/663 (1936). — Filatow, Ref.: M. m. W. 1938/190. — Franz, Dtsch. Mil.-Arzt 3/433 (1938). — Gnoinski, Sang 12, S. 820 (1938). — Gohrbrandt, Dtsch. Z. f. Ch. Bd. 294/500 (1938). — Hansen, Kl. Wschr. 1938/521. — Heim, D. m. W. 1939/586. — Irger, Ssossonkin und Maselewa, Ref.: M. m. W. 1936/620. — Kiguchi, Dtsch. Z. Chir. Bd. 250/83 (1938). — Kolmer, Amer. J. med. Sci. 197/442 (1939). — Lindenbaum und Stroikowa, Ref.: Dtsch. Z. Chir. Bd. 243/727 (1934). — Morell, Dtsch. m. Wschr. 1938/1356. — Petroff und Kasumov, Arch. klin. Chir. Bd. 187/668. — Popova, Ref.: Dtsch. Z. f. Chir. Bd. 243/741 (1934). — Schäfer, M. m. W. 1938/625. — Stockinger und Freese, Z. f. ges. exp. Med. 86/568 (1933). — Tausch, M. m. W. 1937/1210. — Tzanck und Dreyfuß, Sang 11/606 (1937). — Wildegans, Dtsch. m. W. 1930/2031.

Wie bei einer Verpflanzung von Geweben die Frische des Transplantates für die Einheilung von ausschlaggebender Bedeutung ist, wirkt zweifelsohne die direkte Blutübertragung am günstigsten. Da es sich hierbei um eine Homoioplastik handelt, ist eine Überprüfung der bei konserviertem Blut verwandten Zellanteile berechtigt und wichtig. Darum sollen durch die vorgenommenen Untersuchungen die Veränderungen der zelligen Bestandteile und Hämoglobinwerte, sowie der Beginn der Hämolyse des seit Jahren an der Breslauer Universitäts-Kinderklinik verwandten Citratblutes geprüft werden.

Es handelt sich nicht allein um die Zufuhr von Zellen. Von *Wildegans* wurde die Frage aufgeworfen, ob mit der Erhaltung der roten Blutkörperchen auch die Funktionstüchtigkeit gewahrt bliebe, bis später von *Gohrbrandt* die Beteiligung der Erythrocyten an dem Gaswechsel des Empfängers sichergestellt werden konnte. Es ist auch die Zufuhr von Serum bzw. Plasma von überaus großer Wichtigkeit.

Im Tierversuch wurde von *Ott* nachgewiesen, daß beim Hund ein Verlust von 95 % des Blutes durch sofortigen Ersatz durch Serum soweit ausgeglichen werden konnte, daß das Tier am Leben blieb. Einige Autoren befürworten sogar die alleinige Übertragung von Serum, während demgegenüber *Kiguchi* in einer neueren Arbeit behauptet, daß die Zufuhr getrockneter roter Blutkörperchen in Form einer Aufschwemmung mit physiologischer Kochsalz- oder Traubenzuckerlösung denselben therapeutischen Effekt wie eine Ganzblutübertragung zeige. Bezüglich der Frage, ob Serum oder zellige Bestandteile das Wesentliche sind, gibt es demnach verschiedene Ansichten. Jedenfalls hat sich in der neueren Therapie bei indirekter Bluttransfusion die Notwendigkeit ergeben, konserviertes Ganzblut anzuwenden.

Die Brauchbarkeit einer Konservierungsmethode wurde anfangs durch den therapeutischen Effekt am Empfänger nachgewiesen, der je nach dem bekämpften Krankheitsbild in Regeneration des Blutbildes, Absinken des Fiebers — als Ausdruck der erfolgreichen Abwehr einer Infektion — und anderen neu belebten Lebensfunktionen des Organismus seinen Ausdruck findet. In dem Bemühen, nun diese oder jene Konservierungsmethode als die bessere nachzuweisen, wurden später Beobachtungen über das kon-

servierte Blut selbst herangezogen. Etwa seit 1930 gibt es erst derartige Veröffentlichungen in geringer Anzahl. 1933 berichten *Stockinger* und *Freese* über die Lebensfähigkeit der Leukocyten in vitro. 1934 finden sich Veröffentlichungen der Russen *Lindenbaum* und *Stroikowa,* worin diese den Eintritt der Hämolyse bei verschiedenen Konservierungsmethoden beschreiben. *Popova* untersuchte die Resistenzfähigkeit des Oxyhämoglobins mittels Spektralanalyse über längere Zeit. *Irger, Ssossonkin* und *Maselewa* beobachteten die vorzeitige Hämolyse bei der in Rußland viel verwandten I.P.K.-Flüssigkeit (Na. citr. 5,0 NaCl 7,0 Mg sulf. 0,04 KCL 0,2 Aq. bidest. ad 1000, Mischungsverhältnis 1 : 1), als Konservierungszusatz.

In dem spanischen Bürgerkrieg wurden auf beiden Seiten russische Konservierungsmethoden angewandt, was die vorangegangene rege Betätigung der Russen auf diesem Gebiet beweist.

Maissonet und *Jeanneney* berichten allein von der rotspanischen Front von über 10 000 Transfusionen mit konserviertem Blut. Sie weisen in ihrem Bericht auf die Notwendigkeit hin, eingehendere Forschungen über die Fragen der Übertragung und Aufbewahrung des Blutes anzustellen. Seitdem in Spanien die Transfusion konservierten Blutes in einem derartigen Massenexperiment seine Brauchbarkeit erwiesen hatte und seine Bedeutung für die Kriegsmedizin außer Frage stand, mehren sich die Veröffentlichungen aus allen Ländern. Trotz der Zunahme der Literatur sagt *Heim* 1939, daß bisher über Veränderungen im konservierten Blut selbst durch exakte Versuche nur wenig festgestellt worden ist. Diese Arbeit soll ein Beitrag zu den hier noch offenstehenden Fragen sein.

In den hier beschriebenen Untersuchungen wurden täglich bis zu 3 Wochen 3, weiterhin jeden 2. Tag bis zu 6 Wochen 2 verschiedene Citratblutproben aus dem Kühlschrank (4—6°) — und bis zu 10 Tagen ebenfalls je 3 Proben, die bei Zimmertemperatur und im Brutschrank aufbewahrt waren, nach den anfangs erwähnten Gesichtspunkten untersucht. Zusammen mit Vergleichsuntersuchungen von Proben, die nach Angaben von *Domanig, Corelli* und *Clemens* im Kühlschrank aufbewahrt waren, ergab sich insgesamt die Durchsicht von 180 sogenannten „großen Blutbildern".

Untersuchungsanordnung:

Das auf den Stationen entnommene Spenderblut war mit dem hier üblichen Zehntelteil einer 2,5—3,5 % igen Natriumcitratlösung versetzt. Kurz nach der Entnahme wurden davon mittels einer sterilen Pipette kleine Mengen von ca. 0,5 ccm in bereit-

gestellte und sterilisierte Proberöhrchen abgefüllt. Als Abschluß dienten in flüssiges Paraffin getauchte Zellstoffstopfen. In der erforderlichen Anzahl auf drei Holzständer verteilt, wurden die etwa halb gefüllten Röhrchen senkrecht stehend den drei verschiedenen Versuchstemperaturen ausgesetzt. Von jeder abgefüllten Reihe wurde zur Ermittlung der Anfangswerte sofort ein großes Blutbild angefertigt.

Zur Bestimmung der Hämoglobinwerte wurde das Zeißsche Hämometer, das nach der Sahli-Methode arbeitet, benutzt, 5 verschiedenen Ablesungen wurde der Mittelwert entnommen. Als Fehlerquelle tritt hierbei die zuweilen nicht homogene Mischbarkeit des in den Proberöhrchen sedimentierten Blutes auf. Trotz kräftigen Umschüttelns gelingt es nicht immer, in der zähen Flüssigkeit alle Verdichtungen der Blutkörperchen — Verklumpungen oder Gerinnsel wäre zuviel gesagt — zu einer gleichmäßigen Verteilung zu bringen. Dieser Umstand fehlte bei der im Verhältnis 1 : 1 mit der *Domanig*'schen Glukose-Citratlösung versetzten Blutreihe immer.

Bei der Zählung der Erythrocyten wurde die allgemein übliche Methode angewandt. In einer Doppel-Zählkammer nach *Thoma-Zeiß* ergaben die beiden gefundenen Zahlen einen Mittelwert. Als Fehlerquelle findet sich hier wieder die erschwerte Mischbarkeit und ein Vortäuschen vollwertiger Erythrocyten durch schon hämolysierte Formen, die aber im durchfallenden Licht infolge Brechung noch deutliche Umrisse zeigen. Die Anzahl der Leukocyten wurde ebenfalls durch zweifaches Auszählen der Kammer ermittelt. Hier war es bei zunehmendem Zerfall der Leukocyten schwierig, nur die brauchbaren Formen auszufinden und Zelldetritus abzusondern. Daher haben die bei den älteren Proben gefundenen Werte unter 1000 keinen Anspruch mehr auf Genauigkeit.

Bei der Ermittlung des Differentialblutbildes aus den nach *May-Grünwald-Giemsa* gefärbten Ausstrichen wurden je 200 Zellen ausgezählt. Hier zeigten in den etwas älteren Blutbildern die Erythrocyten nicht mehr das malvenfarbene Rosa, sondern zunehmend eine schmutzig-bläuliche Farbbeimischung. Dieser veränderten Färbbarkeit entspricht eine größere Empfindlichkeit der Zellformen gegenüber den alkoholhaltigen Farblösungen. Zur Vermeidung von Täuschungen wurden Frischblutpräparate gleichzeitig mitgefärbt, die klare Farben und normale Umrisse zeigten. Schon *Corelli* hat auf dieses Vortäuschen von Schrumpfformen im gefärbten Ausstrich hingewiesen und empfahl die Erythrocytenformen in Nativpräparaten nachzusehen. Aus diesem Grunde ist es auch wahrscheinlich, daß die Monocytenzahlen ungenau sind und zugunsten der Lymphocytenwerte zu niedrig liegen.

Bei den Neutrophilen sind stab- und segmentkernige zusammengenommen, da bald Kernveränderungen auftreten, die ein Unterscheiden der beiden Formen unmöglich machen.

In den folgenden Tabellen sind die sofort ermittelten Anfangswerte den entsprechenden Tageswerten vorgesetzt. Es ist z. B. in Tabelle I, Reihe 1 die Zahl 95,3 der sofort nach der Entnahme gemessene Hämoglobinwert, die danebenstehende Zahl 94,8 der nach einem Tag abgelesene Hämoglobinwert und weiter 98,1 der nach 5 Tagen gemessene Wert. Die jetzt vorgesetzte Zahl 87,2 bedeutet wieder einen Anfangswert und gehört zu den darauffolgenden Zahlen der Reihe. Die rechts danebenstehende Zahl 89,8 ist der nach 6 Tagen abgelesene Hämoglobinwert usw. Ebenso sind in den anderen Tabellen die Anfangswerte den später gefundenen Werten zum Vergleich beigegeben. Für die prozentuale Auswertung der Zählungen sind die mittleren Anfangswerte gleich 100 gesetzt. Hierauf beziehen sich die unter: Mittelwert (in %) angeführten Zahlen.

Tabelle I

Citratblut aus dem Kühlschrank

nach Tagen	Hämoglobin (in %) Versuchsreihe 1		2		3		Mittelwert in %	Erythrocyten (in Mill.) 1		2		3		Mittelwert in %
1	95,3	94,8	93,0	93,7	94,8	95,4	100,4	4,145	4,060	4,310	4,250	3,960	3,865	97,2
2		95,8		95,1		97,2	101,0		4,085		4,160		3,820	96,4
3		97,9	93,8	96,0		97,4	102,1		3,980	4,655	4,365		3,690	94,2
4		97,3		95,2	104,9	105,1	101,9		3,925		4,320	4,900	4,655	94,5
5		98,1		95,5		107,5	102,3		3,940		4,295		4,615	94,0
6	87,2	89,8		96,2		107,8	102,8	3,630	3,420		4,235		4,590	93,1
7		89,6		95,2		106,9	102,2		3,440		4,310		4,540	92,8
8		89,7		95,2		107,0	102,2		3,345		4,150		4,440	90,5
9		90,0		95,0		107,1	102,3		3,260		4,040		4,390	88,7
10		89,8		95,7		107,7	102,6		3,195		3,955		4,660	88,6
11		90,1		95,2		107,4	102,5		2,940		3,860		4,150	82,8
12		89,7		95,2		107,6	102,4		3,050		4,195		4,530	89,1
13		89,9		95,1		106,5	102,0		3,120		4,130		4,400	88,0
14		89,6		94,8		106,0	101,7		3,025		4,075		4,380	86,7
15	99,5	101,9	104,2	105,8		106,8	101,9	4,955	4.150	5,210	4,615		4,385	87,0
16		102,0		106,2		106,8	102,0		4,125		4,630		4,360	86,8
17		102,1		106,1		106,6	102,0		4,150		4,615		4,355	86,9
18		101,9		106,2		107,0	102,1		4,090		4,510		4,315	85,7
19		101,7		106,1		106,5	101,8		3,965		4,425		4,250	83,7
20		101,8		105,9		106,9	101,9		3,950		4,475		4,365	84,8
21	98,7	103,3		105,7		106,8	101,7	4,020	3,160		4,495		4,210	83,5
23		103,7		106,2			102,2		3,135		4,610			82,9
25		103,9		105,8			102,1		3,120		4,670			83,3
27		103,6	100,0	101,3			101,8		3,145	4,050	3,815			82,2
29		103,3		101,6			101,8		3,110		3,720			80,3
31		102,9		101,4			101,5		3,130		3,795			81,7
33		103,0		101,1			101,4		3,075		3,720			80,3
35		102,9		101,2			101,4		3,095		3,485			77,1
37		102,7		101,8			101,6		3,040		3,550			78,1
39		102,9		101,2			101,4		3,015		3,650			78,4
42		102,7		101,0			101,2		3,030		3,450			76,5

Tabelle I (Fortsetzung) — **Citratblut aus dem Kühlschrank**

nach Tagen	Leukocyten Versuchsreihe 1		2		3		Mittelwert in %	Differentialblutbild (Mittelwerte in %) Neutrophile	Eos.	Ly.	Mono.	Bemerkungen
1	5250	5100	6200	5800	6850	6450	95,3	59,0	0,9	39,9	0,2	
2		4900		5700		6400	94,1	57,3	1,0	41,2	0,5	
3		4750	5200	4250		5500	83,7	58,3	0,9	40,3	0,5	
4		4650		4250	5100	4250	84,0	53,0	0,8	45,8	0,4	
5		4350		3950		4000	79,3	46,5	1,3	51,8	0,4	
6	7900	5650		3750		3800	74,2	34,5	2,3	62,7	0,5	Keine Thrombocyten mehr
7		5500		3450		2850	63,9	24,6	1,5	73,9	—	
8		4900		3100		2650	58,0	17,0	2,8	78,2	—	
9		4050		2350		1500	41,7	16,1	3,0	80,5	0,4	
10		3950		2000		1550	39,6	13,0	4,0	83,0		
11		3350		1850		1400	35,4	7,3	3,0	89,7		
12		2650		1650		1350	31,1	3,0	1,0	96,0		
13		2300		1550		1300	27,9	1,7	1,7	96,6		
14		2600		1450		1600	30,8	2,3	—	97,7		Beginn der Hämolyse
15	5700	1750	5250	1950		1250	31,0	1,3		98,7		
16		1550		1800		1150	28,1	0,6		99,4		
17		1500		1350		1050	24,2	0,3		99,7		
18		1450		1350		1150	23,9	—		100,0		
19		1450		1750		900	25,0	—		100,0		
20		1500		1250		1250	24,8			100,0		
21	4700	1200		1350		1000	23,7			100,0		
23		1100		900			20,3			100,0		
25		950		900			18,8			100,0		
27		950	7400	700			14,6			100,0		
29		750		750			12,5			100,0		
31		700		800			12,7			100,0		
33		650		550			10,2			100,0		
35		550		500			6,3			100,0		
37		400		500			4,5			100,0		
39		350		200			5,1			100,0		
42		250		200			3,9			100,0		

Tabelle II

Citratblut aus dem Brutschrank

nach Tagen	Hämoglobin (in %) Versuchsreihe 1		2		3		Mittelwert in %	Erythrocyten (in Mill.) 1		2		3		Mittelwert in %
1	95,3	99,0	93,0	95,5	94,8	97,5	102,9	4,145	4,050	4,310	4,130	3,960	3,740	95,5
2		100,6		96,3		97,8	104,1		3,950		4,085		3,580	92,8
3		100,0	93,8	96,9		98,3	103,7		3,885	4,655	4,170		3,665	91,5
4		99,9		97,1	104,9	105,0	103,5		3,230		4,095	4,900	4,210	88,2
5		99,6		96,7		107,5	103,1		3,205		4,075		4,255	88,3
6	87,2	98,8		95,4		107,2	102,2	3,630	3,170		4,000		4,165	86,0
7		89,5		95,4		108,0	102,4		2,925		3,940		4,085	82,4
8		88,9		95,2		107,4	101,9		2,870		3.585		3,960	79,3
9		88,8		95,3		106,7	101,8		2,900		3,610		3,825	79,1
10		88,9		95,4		106,9	101,9		2,845		3,525		3,800	77,5

nach Tagen	Leukocyten Versuchsreihe 1		2		3		Mittelwert in %	Differentialblutbild (Mittelwerte in %) Neutro.	Eos.	Ly.	Mono.	Bemerkungen
1	5250	4600	6200	5400	6850	6200	88,4	63,0	0,3	36,7	—	
2		4300		4900		5200	79,0	40,8	0,2	58,5	0,5	
3		3700	5200	3100		5400	69,3	36,8	—	63,2	—	
4		3750		3250	5100	3000	64,7	22,0	—	78,0		Beginn der Hämolyse
5		2250		1850		1400	35,2	17,5	0,7	81,8		
6	7900	2050		900		1150	21,8	7,3	0,8	91,9		
7		2000		1100		1350	23,8	6,3	1,0	92,7		
8		1450		850		1200	18,7	3,3	0,3	96,7		
9		1450		650		750	14,5	3,3	0,7	96,0		
10		1200		700		850	15,1	2,0	—	98,0		

Tabelle III

Citratblut in Zimmertemperatur aufbewahrt

nach Tagen	Hämoglobin (in %) Versuchsreihe 1		2		3		Mittelwert in %	Erythrocyten (in Mill.) 1		2		3		Mittelwert in %
1	95,3	97,5	93,0	94,6	94,8	96,5	102,0	4,145	4,125	4,310	4,290	3,960	3,595	98,4
2		98,0		95,2		96,7	102,4		4,130		4,115		3,200	94,7
3		99,0	93,8	96,9		98,2	103,6		3,980	4,655	4,280		3,180	92,8
4		98,1		96,8	104,9	108,7	103,7		3,865		4,425	4,900	4,515	93,1
5		90,1		96,0		108,1	103,1		3,825		4,260		4,500	91,5
6	87,2	90,2		96,8		108,3	103,3	3,630	3,290		4,210		4,610	91,0
7		90,2		96,0		107,9	102,9		3,200		4,155		4,270	87,9
8		89,7		96,2		107,9	102,8		3,165		4,035		4,165	86,4
9		86,8		96,8		107,5	102,5		3,140		4,200		4,105	87,2
10		86,7		96,8		107,2	102,3		3,105		3,920		4,030	84,1

nach Tagen	Leukocyten Versuchsreihe 1		2		3		Mittelwert in %	Differentialblutbild (Mittelwerte in %) Neutro.	Eos.	Ly.	Mono.	Bemerkungen
1	5250	4950	6200	5600	6850	6750	94,7	61,0	0,3	37,7	1,0	
2		4400		5300		6000	85,8	51,0	0,8	47,9	0,3	
3		4050	5200	4400		5300	79,2	54,8	0,7	44,5	—	
4		3550		3950	5100	3250	68,4	45,7	1,2	52,6	0,5	
5		2850		3400		3000	59,1	34,7	1,0	64,3	—	
6	7900	2050		2900		2550	52,1	23,5	1,3	74,2	0,8	Hämolysebeginn
7		1900		2200		1900	37,5	12,3	1,5	86,2	—	
8		1500		1650		1800	30,6	4,6	0,3	95,1	—	
9		1450		1100		1200	22,4	6,6	1,3	92,1	—	
10		1200		1250		1150	20,9	3,6	—	96,4	—	

In den Tabellen IV und V sind nur die auf die Ausgangswerte = 100 bezogenen Folgewerte angegeben, um einen Vergleich mit den in den Tabellen I, II und III unter: Mittelwerte in % angegebenen Zahlen zu ermöglichen.

Tabelle IV

Kühlschrankblut nach *Domanig*.

Konservierende Lösung: Natr. citr. 1,0, Glukose 2,0, NaCl 0,2, Aqua dest. ad 100,0.

Mischungsverhältnis: 1 : 1.

nach	Hgb (%)	Ery (%)	Leuko (%)	Neutr.	Eos.	Ly.	Mono.
				(53,0)	(6,5)	(39,5)	(1,0)
1 Woche	102,1	96,1	65,2	30,5	8,0	61,5	—
2 „	104,3	92,3	39,7	—	3,0	97,0	—
3 „	105,0	87,6	37,3	—	2,0	98,0	—
4 „	105,4	87,4	17,5	—	—	100,0	—
5 „	105,9	85,4	12,9	—	—	100,0	—
6 „	104,2	80,3	10,6	—	—	100,0	—

Tabelle V

Kühlschrankblut nach *Corelli*.

Konservierende Lösung: Novotrans: Mg-hyposulfit 1,2, Na-hyposulfit 1,0, Glukose 3,0, Phys. NaCl-lsg. ad 15,0.

Mischungsverhältnis: 7,5 : 100.

nach	Hgb (%)	Ery (%)	Leuko (%)	Neutr.	Eos.*)	Ly.	Mono.
1 Tag	102,7	97,4	95,9	47,0	4,0	45,5	3,5
2 „	104,5	94,6	91,6	44,0	5,0	45,0	5,0
3 „	105,0	93,2	68,7	38,0	5,0	53,0	4,0
4 „	104,1	91,9	59,6	26,5	6,0	65,5	2,0
1 Woche	103,9	90,4	37,0	3,0	5,0	92,0	—
2 „	104,2	85,3	32,6	—	1,0	99,0	—
3 „	104,1	81,7	16,3	—	—	100,0	—
4 „	103,4	80,2	13,1	—	—	100,0	—
5 „	103,0	78,2	9,4	—	—	100,0	—
6 „	102,8	76,4	5,9	—	—	100,0	—

*) Auffallend sind die hohen Eosinophilen- und Lymphocytenwerte, — Spender leidet an Heuschnupfen.

Die mit dem Konservierungsmittel Vetren ermittelten Werte sind zu wenige, um einen Überblick zu ermöglichen. Die hier gemachten Beobachtungen finden sich im folgenden Text:

Das Hämoglobin

Wie aus den Zahlenfolgen der Tabellen zu ersehen ist, kommt es in den ersten Tagen zu einem Ansteigen der Blutfarbstoffwerte, das — je höher die Aufbewahrungstemperatur war — um so schneller einsetzt und höhere Werte erreicht. Danach erfolgt ein Absinken, doch nicht unter die Ausgangswerte.

Da es undenkbar ist, daß in vitro eine Vermehrung des Blutfarbstoffs eintritt, liegt wohl das Ansteigen der Hämoglobinwerte in der Art der Untersuchungsmethode begründet. Bei der Bestimmung nach Sahli wird salzsaures Hämatin erzeugt, das die Braunfärbung abgibt. Diese Umsetzung erfordert Zeit, was aus der Forderung ersichtlich ist, den Hämometerwert erst nach 5 Minuten abzulesen. Es mag nun in den aufbewahrten Proben durch zunehmende Zellwandschädigung der Erythrocyten eine Einwirkung der Salzsäure auf das Hämoglobin derart erleichtert sein, daß bis zu dem Tag, an dem innerhalb 5 Minuten eine völlige Umwandlung alles vorhandenen Blutfarbstoffes eintritt, ein ständiges Ansteigen der Hämoglobinwerte zu beobachten ist. In der Mischpipette ist bei älteren Proben der raschere Farbumschlag zu Braun gut zu sehen.

Die Blutproben des venösen Spenderblutes in den Röhrchen dunkeln anfangs etwas nach, bekommen aber später — nach längst erfolgter Hämolyse — eine deutlich bräunliche Farbbeimischung. Es sei mir erlaubt, die Frage zu stellen, ob hierbei nicht eine teilweise Umwandlung des Hämoglobins in Bilirubin bzw. Biliverdin vorliegen könnte, wodurch sich die Farbänderung erklären ließe. Infolge der Hämolyse war ein Bilirubinnachweis nach Hijmans van den Bergh unmöglich.

Das anfangs beobachtete Nachdunkeln der Proben wäre erklärlich durch weitere Verringerung des Oxyhämoglobinanteils infolge Sauerstoffzehrung der Zellen. Dazu schreibt *Popova*. Da die Veränderung der Resistenz des Oxyhämoglobins während der Konservierung keine großen fortschreitenden Steigerungszahlen zeigt, dürfen wir annehmen, daß die Hämoglobinsubstanz keine tieferen Veränderungen erleidet, welche die therapeutische Bedeutung des konservierten Blutes aufheben könnte.

Die Erythrocyten

Eine Abnahme der Erythrocytenanzahl muß aus physiologischen Gründen infolge der begrenzten Lebensdauer der Zellen stattfinden. Über die Blutmauserung unter normalen Bedingungen finden sich die verschiedensten Angaben. Die Werte liegen zwischen 20 und 200 Tagen *(Hansen). Vischer* schreibt: Nach den Angaben des Schrifttums darf die Lebensdauer der Erythrocyten mit 30 Tagen angenommen werden. Hiernach müßte im normalen Blut ein täglicher Erythrocytenverlust von 3,33 % angenommen werden und in einer abgesonderten Blutprobe müßten hypothetisch nach 30 Tagen alle roten Blutkörperchen verschwunden sein. Ergänzt man in Tabelle III rein gedanklich den weiteren Erythrocytenabfall, so sind hier im Brutschrank nach etwa 45 Tagen keine Erythrocyten mehr zu erwarten. Je kälter nun die Aufbewahrungstemperatur ist, desto längere Lebensdauer ist für die Erythrocyten aus den Tabellen ersichtlich. Übereinstimmend wird die Kühlschranktemperatur von 4—6° C als Optimum für die Blutkonservierung bezeichnet. *Cotter* und *Joyce* hatten die Abhängigkeit der Erythrocytenauflösung von dem pH-Wert nachweisen können. Eine Verschiebung des pH-Wertes nach der sauren Seite zu entsteht durch Milchsäurebildung bei der Glykolyse *(Ferguson* und *du Bois).* Wie jede chemische Umwandlung wird die Milchsäurebildung in der Kälte hintan gehalten, somit die Erythrocyten geschont und durch niedrige Temperatur eine längere Lebensdauer gewährleistet. Dies ist nur e i n Beispiel für die konservierende Eigenschaft der Kälte.

Die Gestalt der roten Blutkörperchen wird deutlich in der Glukosecitratlösung von *Domanig* in dem Mischungsverhältnis 1 : 1 am besten bewahrt. Andererseits sind hier bei derselben Methode der sterilen Blutentnahme am häufigsten die Proben durch Luftkeime verunreinigt. Bei *Lindenbaum* und *Stroikowa* findet sich in diesem Zusammenhang der Hinweis, daß Glukose leider ein idealer Nährboden für Bakterien ist.

In den anderen Blutproben, auch in der mit Vetren versetzten, bilden sich ab 3—4 Tagen feine Stechapfelformen aus, die sich bei den Citratproben später am ausgeprägtesten und zahlreichsten finden. Hier zeigen sich auch bald kleine, intensiv gefärbte Zellformen, an denen die mittlere Aufhellung der Delle fehlt. Dies sind wohl diskusähnlich geformte Erythrocyten. Vom 4. Tag an entsteht im Citratblut weiterhin eine zunehmende Anisocytose, die zur Zeit des Hämolysebeginns deutlich ist. Es finden sich dann zu etwa je einem Drittel Normalformen, Stechapfelformen, sowie kleine Diskus- und Ovoidformen mit allen ihren Übergängen. Mit

der Hämolyse (14.—19. Tag) erscheinen zunehmend die normalgroßen, blassen, hämolytischen Formen. Es ist auffallend, daß diese Umbildung nur einzelne Zellen erfahren, während andere geschrumpfte Formen ihre dichte Färbung bis zuletzt erhalten. In der 4. Woche betragen die blassen, hämolytischen Erythrocytenformen etwa ein Drittel der im Ausstrich sichtbaren Zellen. Über diesen Anteilwert gelangen sie weiterhin nur wenig hinaus, weil ihre an und für sich zunehmende Zahl durch den Verlust der zerfallenen Formen ausgeglichen wird. In der Zählkammer findet sich ab 4. Woche reichlich Zelldetritus zerfallener Erythrocyten. In der 5. und 6. Woche verschwinden die Stechapfelformen, es verbleiben nur hämolytische und die schon beschriebenen kleineren, dichten Zellen. Bei dem mit Novotrans konservierten Blut sind von Anbeginn an größere Erythrocytenmengen verklebt, ein Umstand, der das Auszählen in der Zählkammer sehr erschwerte. Auch makroskopisch war eine kleinflockige Beschaffenheit des Blutes deutlich. Dies entfiel später nach Auftreten der Hämolyse.

Zum Vergleich folgen die zu diesem Abschnitt in der Literatur gefundenen Angaben.

Corelli schildert den Hämolysebeginn im Novotransblut ab 10.—15. Tag. Damit stimmt die hier gemachte Beobachtung überein.

Domanig sagt, daß alle Proben seines Glukosecitratblutes nach 50 Tagen deutliche Hämolyse zeigten. Hier fand sich der Hämolysebeginn in der 4. Woche.

Gnoinski gibt den Erythrocytenverlust im Citratblut im Kühlschrank mit 15 % an. Der hier beobachtete Verlust beträgt nach 6 Wochen etwa 25 %.

Kolmer berichtet von einem Hämoglobinverlust der Erythrocyten nach 48 Stunden, 30 % seien nach 2 Wochen morphologisch verändert.

Lindenbaum und *Stroikowa* fanden bei einer Konservierung mit physiologischer Citratlösung den Hämolysebeginn nach 10—12 Tagen.

Die Leukocyten

Über ihre Lebensdauer konnten keine Angaben ermittelt werden. Es ist daher auch keine Schlußfolgerung auf ihr Überleben im konservierten Blut möglich. Von den Leukocyten sind die Neutrophilen die kurzlebigste und empfindlichste Zellsorte. Sie wurden zunehmend durch die Färbung in ihrer Gestalt verändert und schrumpften leicht. Nur an den Randpartien des Präparates fanden sich klar gezeichnete Formen. Wie überall in der Literatur bestätigt, zerfallen sie trotz Kühlschranktemperatur etwa innerhalb zweier Wochen. Ausgenommen hiervon sind die Eosinophilen, die

fast drei Wochen überleben. In einem Fall wurde sogar am 31. Tag ein eben zerfallener Eosinophiler gefunden. Im Citratblut des Kühlschrankes ist eine Größenabnahme der Neutrophilen ab 3. Tag zu bemerken, zugleich beginnt eine Kernpyknose und die Granula verschwinden. Am 4. Tag entstehen Vakuolen im Plasma, das sich vom 5.—6.Tag an zunehmend auflöst. Violette Kleckse, sogenannte Kernschatten, zeigen zuweilen das Stadium der völligen Auflösung. Häufiger schwindet das Plasma, und die verklumpten Kerne zerfallen in kleine Bruchstücke.

Deutlich unterschieden hiervon ist die mit viel Vakuolenbildung im Kern und Plasma verlaufende Zellauflösung des Novotransblutes.

Im Glukosecitratblut behalten die Neutrophilen ihre Größe, verschwinden dann durch Plasma- und nachfolgende Kernauflösung, das durch ein Zerfließen der Konturen sichtbar wird. Die über kurze Zeit verfolgte Vetrenprobe zeigt eine geringe Größenzunahme der weißen Blutkörperchen. Die Kerne der Neutrophilen quellen auf und nehmen vielfach Stabform an. Die Eosinophilen bekommen einen großen zentralständigen Kern.

Von den Lymphocyten, als primitivster Leukocytenart *(Maximow)* überdauern die kleinen Formen am längsten. Doch finden sie sich am Ende der 6. Woche schon sehr spärlich vor, und das Plasma, sowie die glattrunde Form sind dahin. Sie verfallen auch einer Kernpyknose, ihr Ende ist ein Zerfall in Bruchstücke.

Im Novotrans- und besonders im Glukosecitratblut scheinen die Lebensbedingungen etwas günstigere zu sein.

Inwieweit der Zerfall der Leukocyten und das damit verbundene Freiwerden von autolytischen Fermenten für die Lebensdauer der Erythrocyten von Einfluß ist, ist wohl noch ungeklärt. Vergleiche aus der Literatur:

Corelli berichtet von dem Novotransblut, daß die Neutrophilen innerhalb 5—10 Tagen sich verringern und schließlich fehlen. Lymphocyten und Monocyten waren noch nach 20 und 30 Tagen zu sehen.

Gnoinski schreibt, daß im Citratblut die Leukocyten nach 60 Tagen verschwunden sind.

Kolmer fand im Citratblut „banks" die Neutrophilen schon nach 24 Stunden vermindert und verändert, die Thrombocyten nach 5 Tagen verklumpt und zerstört.

Tzanck et Dreyfuß teilen mit, daß bei Konservierung mit I.H.T.-Serum (NaCl 7,0, Na. citr. 5,0, KCl 0,2, $MgSO_4$ 0,04, Aqu. bidest. ad 1000) die Zahl der Leukocyten nach einer Woche praktisch gleich Null wäre.

Zusammenfassung:

Mit Hilfe des Mikroskopes wurde das Schicksal der zelligen Bestandteile des aufbewahrten Blutes nach Zahl und Form über 6 Wochen hin verfolgt. Im Vergleich mit nach anderen Methoden konservierten Blutproben wurden die Zellveränderungen im gefärbten Blutbild beobachtet. An Hand von Tabellen konnte auch der Einfluß der Aufbewahrungstemperatur auf das konservierte Citratblut verdeutlicht werden.

Die Durchsicht zahlreicher Blutbilder vermittelt einen Eindruck über die „Tauglichkeit" der Zellanteile. Abgesehen von den Leukocyten ist der Hämolysebeginn, als Zeichen schwerer Zellwandschädigung, und die danach sichtbaren eingreifenden Zellveränderungen die mutmaßliche Grenze für die Verwendungsmöglichkeit der roten Blutkörperchen und, will man auf deren Mitwirkung nicht verzichten, des konservierten Blutes überhaupt.

Bei dem im Kühlschrank aufbewahrten Citratblut ist nach 15 bis 20 Tagen dieser Zeitpunkt erreicht.

Dieses Ergebnis stimmt mit dem aus der Praxis zumeist angegebenen Wert von 10—20 Tagen *(Franz, Morell, Coutourat)* überein.

Lebenslauf

Am 14. April 1911 wurde ich als vierter Sohn des prakt. Arztes Dr. Robert Heinze in Friedeberg i. Isergeb. geboren. Die Schulausbildung erhielt ich in Breslau, wo ich April 1929 an der Gerhart-Hauptmann-Oberrealschule die Reifeprüfung ablegte. Nach einem praktischen Jahr studierte ich in Breslau und Berlin Architektur. Herbst 1932 begann ich das Medizinstudium, das am 11. August durch das Staatsexamen abgeschlossen wurde. Als Medizinalpraktikant war ich an der Chirurg. Abteilung des Wenzel-Hancke-Krankenhauses in Breslau, dem Kreiskrankenhaus Lauban und zuletzt an der Universitäts-Kinderklinik tätig.

Breslau, den 6. Oktober 1939.

Roland Heinze, Medizinalpraktikant.